

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2002-350347

(43)Date of publication of application : 04.12.2002

(51)Int.Cl.

G01N 21/64
 G01N 21/03
 G01N 33/53
 G01N 33/543
 G01N 33/566
 G01N 37/00
 H01L 27/14
 H01L 27/148

(21)Application number : 2001-152929

(71)Applicant : MATSUSHITA ELECTRIC IND CO LTD

(22)Date of filing : 22.05.2001

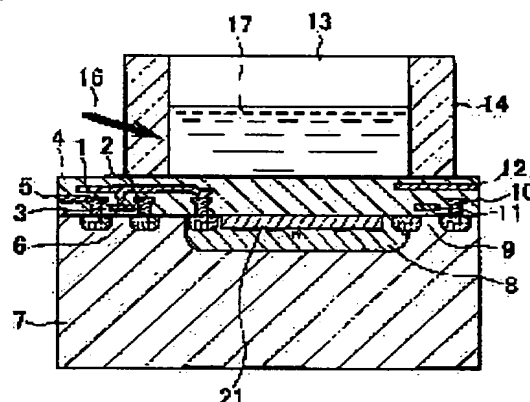
(72)Inventor : EMOTO FUMIAKI

(54) FLUORESCENCE DETECTING APPARATUS

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a fluorescence detecting apparatus which can be miniaturized and has a short optical path.

SOLUTION: A n type impurity layer 8 is provided on a surface of a p type silicon substrate 7 and a photodiode is formed. A fluorescent reaction vessel 13 as a fluorescent reaction field is disposed over the surface. A p⁺ impurity layer 21 is formed on a surface of the n type impurity layer 8. When a reverse bias is applied, a part of the p⁺ type impurity layer is not depleted. If the n type impurity layer is depleted, an electric charge excited by an exciting light is not accumulated in the n type impurity layer 8 and only fluorescence can be detected.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

BEST AVAILABLE COPY

Copyright (C) 1998,2003 Japan Patent Office

THIS PAGE BLANK (USPTO)

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号
特開2002-350347
(P2002-350347A)

(43)公開日 平成14年12月4日(2002.12.4)

(51)Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テ-マ-ト*(参考)
G 0 1 N 21/64		G 0 1 N 21/64	F 2 G 0 4 3
21/03		21/03	Z 2 G 0 5 7
33/53		33/53	M 4 M 1 1 8
33/543	5 7 5	33/543	5 7 5
33/566		33/566	

審査請求 未請求 請求項の数 7 O L (全 8 頁) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願2001-152929(P2001-152929)

(22)出願日 平成13年5月22日(2001.5.22)

(71)出願人 000005821

松下電器産業株式会社

大阪府門真市大字門真1006番地

(72)発明者 江本 文昭

大阪府門真市大字門真1006番地 松下電器
産業株式会社内

(74)代理人 100095555

弁理士 池内 寛幸 (外5名)

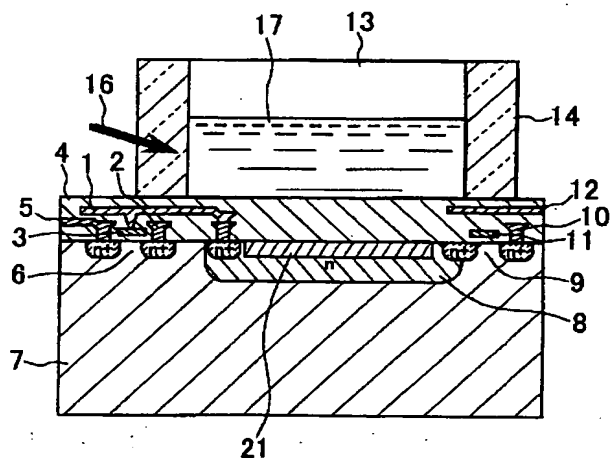
最終頁に続く

(54)【発明の名称】 蛍光検出装置

(57)【要約】

【課題】 小型化が可能で光路が短い蛍光検出装置を提供する。

【解決手段】 p型シリコン基板7の表面部にn型不純物層8を設けてフォトダイオードを形成し、この上に蛍光反応の場となる蛍光反応槽13を配置する。n型不純物層8の表面にはp+不純物層21を形成する。逆バイアス印加時にはp+不純物層の一部が空乏化せず、n型不純物層が空乏化するようにすれば、励起光による電荷はn型不純物層8に蓄積されず、蛍光のみ検出できる。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 半導体集積回路基板および蛍光反応の場となる蛍光反応槽を備え、前記半導体集積回路基板は、フォトダイオードと、前記フォトダイオードで光電変換された電荷が入力される信号検出トランジスタ回路と、前記信号検出トランジスタ回路駆動信号の入出力端子とを有し、前記フォトダイオード上に前記蛍光反応槽が形成され、前記フォトダイオード表層部および前記フォトダイオードと前記蛍光反応槽との間の少なくとも一方に励起光侵入防止層が形成されている蛍光検出装置。

【請求項2】 前記フォトダイオードは、その表面側から、高濃度第1導電型半導体層、第2導電型半導体層および低濃度第1導電型半導体層が、この順序で積層されて構成され、前記高濃度第1導電型半導体層が前記励起光侵入防止層であり、逆バイアス印加時に前記高濃度第1導電型半導体層の一部が空乏化せず、前記第2導電型半導体層が空乏化する請求項1記載の装置。

【請求項3】 前記励起光侵入防止層が励起光吸収層であり、これが前記フォトダイオードと前記蛍光反応層との間に配置されている請求項1記載の装置。

【請求項4】 前記励起光侵入防止層が励起光を反射する光干渉層であり、これが前記フォトダイオードと前記蛍光反応層との間に配置されている請求項1記載の装置。

【請求項5】 前記励起光侵入防止層が気体層であり、これが前記フォトダイオードと前記蛍光反応層との間に配置されており、励起光が前記気体層と前記蛍光反応槽底面との界面で全反射する方向から照射されるように設定されている請求項1記載の装置。

【請求項6】 前記蛍光反応槽の内部底面に、一本鎖DNAが固定されている請求項1から5のいずれかに記載の装置。

【請求項7】 前記蛍光反応槽の内部底面に、抗体又は抗原が固定されている請求項1から5のいずれかに記載の装置。

【発明の詳細な説明】**【0001】**

【発明の属する技術分野】 本発明は、蛍光反応を検出する蛍光検出装置に関し、例えば、サンプル中に含まれる特定の遺伝子の検出等に有用な蛍光検出装置に関する。

【0002】

【従来技術】 近年、ゲノム解読研究の進展は凄まじく、ヒトゲノムについては2003年に全塩基配列が解読される予定である。また、他の生物のゲノムについても世界的に解読が進められている。このようなゲノム研究の進展に伴い、遺伝子の機能解明や医療診断等の見地から、遺伝子検出の重要性がさらに増している。従来、遺伝子検出法としては、PCR (polymerase chain reaction) 法に代表される遺伝子増幅法があるが、最近ではDNAチップによる遺伝子検出法も汎用されるようになって

きた。

【0003】 DNAは、約1cm角のガラスチップやシリコンチップ等に多数の一本鎖DNAを固定したものである。固定する一本鎖DNAとして、病因遺伝子のDNA等がある。DNAチップを用いた遺伝子検査は、例えば、つぎのようにして行う。まず、検出対象の遺伝子を細胞（例えば、血球など）から抽出する。そして、PCRにより検出対象遺伝子を増幅する。この増幅の際に、蛍光物質で増幅産物が標識されるようにする。この蛍光色素で標識した核酸鎖を含む溶液中にDNAチップを入れて、ハイブリダイゼーション反応をさせる。その後、DNAチップを洗浄し、ハイブリダイズしていない核酸鎖を除去する。

【0004】 つぎに、DNAチップに励起光を当てて、蛍光を検出する。これに使用する蛍光検出装置の例を図8に示す。この装置において、レーザなどの光源205からの励起光209は、ビームスプリッター204で反射されて、対物レンズ206に入り、ここで集光されて、DNAチップ208の核酸プローブの固定部207に当たる。ハイブリダイゼーションして二本鎖を形成している場合、蛍光物質がDNAチップ208上に存在しているため、励起光209により蛍光210が発生する。通常、蛍光210と励起光209には、数十nm程度の波長の差がある。蛍光の一部211と励起光209の反射光が対物レンズに戻り、ビームスプリッター204に入射する。励起光209の反射光は、ほとんどがビームスプリッター204で反射されて、光源側に向かい、蛍光の一部211は、ビームスプリッター204を透過して、受光器201側に向かう。ビームスプリッター204を透過した蛍光の一部211は、波長を限定するフィルター203を透過するが、励起光209の反射光は除去される。さらに、蛍光の一部211は、受光器レンズ202を通過して、蛍光強度を測定する受光器201に入射し、ここで蛍光が検出される。

【0005】

【発明の解決しようとする課題】 従来の蛍光検出装置は、大掛かりで複雑な装置であり、また光路が長いので、この間に蛍光のロスが生じ、検出感度が低いという問題があった。

【0006】 本発明は、このような事情に鑑みなされたもので、小型で高感度の蛍光検出装置の提供を、その目的とする。

【0007】

【課題を解決するための手段】 前記目的を達成するために、本発明の蛍光検出装置は、半導体集積回路基板および蛍光反応の場となる蛍光反応槽を備え、前記半導体集積回路基板は、フォトダイオードと、前記フォトダイオードで光電変換された電荷が入力される信号検出トランジスタ回路と、前記信号検出トランジスタ回路駆動信号の入出力端子とを有し、前記フォトダイオード上に前記

蛍光反応槽が形成され、前記フォトダイオード表層部および前記フォトダイオードと前記蛍光反応槽との間の少なくとも一方に励起光侵入防止層が形成されているという構成である。

【0008】このように、本発明の蛍光検出装置では、蛍光を検出するフォトダイオードの上に蛍光反応槽を設けているため、光路を短くすることができ、この結果、蛍光検出感度が向上するとともに、装置全体を小型化することもできる。また、この装置では、励起光侵入防止層を有するため、励起光がフォトダイオードに入射することが防止され、励起光による影響を排除できる。

【0009】本発明の装置において、前記フォトダイオードは、その表面側から、高濃度第1導電型半導体層、第2導電型半導体層および低濃度第1導電型半導体層が、この順序で積層されて構成され、前記高濃度第1導電型半導体層が前記励起光侵入防止層であり、逆バイアス印加時に前記高濃度第1導電型半導体層の一部が空乏化せず、前記第2導電型半導体層が空乏化するという構成でもよい。励起光は蛍光より短波長であるからフォトダイオード表面で光電変換されるため、前述のような構成にすれば、励起光により前記表面付近で生じた電荷がフォトダイオードに蓄積されなくなる。

【0010】本発明の装置において、前記励起光侵入防止層は、励起光吸収層または励起光を反射する光干渉層であり、これが前記フォトダイオードと前記蛍光反応層との間に配置されていてもよい。さらに、前記励起光侵入防止層は、気体層であり、これが前記フォトダイオードと前記蛍光反応層との間に配置されており、励起光が、屈折率が小さくなる前記気体層と前記蛍光反応槽底面との界面で全反射する方向から照射されるように設定されていてもよい。

【0011】本発明の装置において、前記蛍光反応槽の内部底面に、一本鎖DNAが固定されていてもよい。この場合は、DNAチップとして使用されることになる。この他に、前記蛍光反応槽の内部底面に、抗体又は抗原が固定されていてもよい。さらに、前記蛍光反応槽で、PCR反応等の遺伝子増幅反応を行い、その増副産物を蛍光で検出してもよい。

【0012】

【発明の実施の形態】つぎに、本発明の蛍光検出装置の例を、図面に基づき説明する。

【0013】（実施形態1）図1、図2および図3に、本発明の蛍光検出装置の一例を示す。図1は、この装置の光検出部分の構造を示す断面図であり、図2（a）は、前記装置の蛍光検出回路の回路構成図であり、図2（b）は、前記蛍光検出回路の駆動タイミングチャートであり、図3は、前記装置の光検出部分の斜視図である。図1、図2および図3において、同一部分には、同一符号を付している。

【0014】図1に示すように、この装置の光検出部分

は、p型シリコン基板7（低濃度第1導電型半導体層）表面部にn型不純物層8（第2導電型半導体層）が形成され、さらにその表面にp+不純物層21（高濃度第1導電型半導体層）が形成され、これらによってフォトダイオードが構成されており、ここで蛍光が光電変換されて電荷が生じる。このフォトダイオードは、増幅トランジスタ6の制御ゲート3と金属配線1で接続しており、これによりフォトダイオードの電圧が増幅トランジスタ6に入力される。2、5は、増幅トランジスタ6のソース金属配線、ドレイン金属配線をそれぞれ示す。また、フォトダイオードにはリセットトランジスタ9が接続されており、これにより、電荷信号を読み出した後、フォトダイオードをリセットする。11はリセットトランジスタ9の制御ゲートを示し、10はリセット電源線を示す。12は、フォトダイオード以外のリセットトランジスタなどの能動素子を遮光する金属層を示す。4は層間絶縁層を示す。前記フォトダイオードの上には蛍光反応槽13が配置され、これは透明容器14により構成されている。半導体集積回路基板（図3において符号15で示す）は、例えば、シリコン基板7からIC（集積回路）を製造するMOS（金属-酸化膜-半導体）プロセスにより作製することができるが、本発明はこれに限定されず、フォトダイオードとトランジスタが形成可能な基板材料ならよい。例えば、ガラス基板上に形成した多結晶シリコン集積回路基板、アモルファスシリコン集積回路基板、GaAs集積回路基板などでもよい。また、透明材料による容器14は、例えば、石英、PMMA（ポリメチルメタクリレート）、ガラス等で形成できるが、これに限定されず、光透過率が高く、蛍光が極力少ない材料であれば良い。

【0015】フォトダイオードを構成するp+不純物層21は、定電圧源に接続され、ここで、励起光により光電変換された電荷がn型不純物層8に入らないようにしている。光が、光吸収係数 α の材質に入射すると、深さ d での光電変換される電荷生成率 $g(d)$ は、 $\gamma \cdot \Phi \cdot \alpha \cdot \exp(-\alpha \cdot d)$ で表される。 γ は量子効率で、 Φ は光束密度である。シリコンの光吸収係数 α は、可視光域付近では短い波長になるほど大きくなることから、短い波長の光は、表面付近で光電変換され、吸収されやすいことになる。また、蛍光を励起する光は、蛍光より短い波長であるので、より表面での吸収が大きいことになる。このことより、励起光による電荷は、p+不純物層21で吸収されるため、n型不純物層8に不要な励起光による電荷が蓄積されにくくなる。

【0016】図2（a）において、22はフォトダイオード、23はリセットトランジスタ、24は増幅トランジスタ、25は負荷トランジスタを、それぞれ示す。負荷トランジスタ25は、ソース接地している。32は増幅トランジスタ24の電源、33はリセットトランジスタ23のリセット電源、34はリセットトランジスタの

タイミング制御入力端子を、それぞれ示す。35は、増幅トランジスタ24と負荷トランジスタ25で構成されるソースホロワ回路の信号出力端子を示す。図2(b)は、図2(a)の回路の駆動タイミングを示す。

【0017】この蛍光検出回路は、つぎのように作動する。すなわち、まず、フォトダイオード22のカソード側をリセットトランジスタ23により、正電圧に充電する。その時、増幅トランジスタ24と負荷トランジスタ25で構成されるソースホロワ回路の信号出力は、ほぼ増幅トランジスタ24のゲート電圧と同じである。増幅トランジスタ24のゲートは、フォトダイオード22のカソードに接続されていることから、リセット時には、信号出力端子35が、ほぼリセット電源33の電圧となる。その後、フォトダイオード22に光が入射すると、光電変換により発生した電子が、フォトダイオード22を形成しているn型不純物層8に蓄積され、フォトダイオード22のカソード側の電圧が低下する。その結果、増幅トランジスタ24のゲート電圧が低下し、信号出力端子35の電圧も低下する。以上の動作をタイミングチャートで示すと、図2(b)になる。すなわち、リセットトランジスタ23のタイミング制御入力端子34がH1(トランジスタがオン状態)になると、信号出力端子35がリセット電源33の電圧に充電される。その後、リセットトランジスタ23のタイミング制御入力端子34がL0(トランジスタがオフ状態)になると、フォトダイオード22での光電変換によって、リセットトランジスタ23のタイミング制御入力端子34の電圧が変化し、信号出力端子35も同様に变化する。信号出力端子35の電圧が光電変換させる光の強度を表す。

【0018】この装置を用いた遺伝子の蛍光検出操作は、例えば、つぎのようにして行う。まず、検出したい遺伝子と相補的配列の一本鎖DNAを蛍光反応槽に固定する。固定の方法は、特に制限されず、一般的な方法が適用できる。蛍光反応槽の底面に直接DNA(オリゴヌクレオチド)を合成してもよいし、蛍光反応槽底面をDNAが結合しやすい素材でコーティングし、その上にクロン化したDNAやPCR産物を固定してもよい。そして、蛍光反応槽にサンプル溶液を入れる。この場合、ターゲットDNA自身がCy3、Cy5等で蛍光標識されている場合は、サンプル溶液を入れた後、蛍光反応槽を洗浄してもよい。また、ターゲットDNAが蛍光標識されていないとしても、サンプル溶液若しくは蛍光反応槽内に、SYBR-Green等の蛍光インターカーレータを入れておけばよい。そして、図3に示すように、励起光6を蛍光反応槽(透明容器14)の側面から入射する。同図において、15は半導体集積回路基板を示し、17は蛍光反応液を示す。蛍光反応槽底面に固定された一本鎖DNAとターゲットDNAがハイブリダイズして2本鎖が形成されている場合、この中に入り込んだ蛍光インターカーレータ若しくはターゲットDNAの蛍光標

識によって蛍光が放射状に発生する。SYBR-Greenを使用する場合は、波長473nmのSHGレーザを照射すればよい。発生した蛍光の一部はフォトダイオードで検出され、光電変換により電気信号に変換され、この電子信号は増幅トランジスタに入力され、その後は、前述の動作が半導体集積回路基板で行われる。

【0019】この装置において、フォトダイオードを複数設け、それに応じて一本鎖DNAも複数種類固定すれば、一回の蛍光検出で、複数の検査が可能になる。

【0020】この例では、蛍光反応槽底面に一本鎖DNAを固定した例を挙げたが、この他に、抗体若しくは抗原を固定してもよい。その場合、蛍光標識した抗原若しくは抗体のサンプル溶液を蛍光反応槽に入れる。その後、サンプル溶液を除去し、蛍光の励起光を照射する。ここで、抗原抗体複合体が形成されている場合は、蛍光が発生し、これをフォトダイオードで検出できる。また、エンザイムイムノアッセイ(ELISA)を適用することもできる。この場合、蛍光反応槽の底面に第1の抗体を固定し、ここに抗原を含むサンプル溶液を供給する。すると、抗原抗体複合体が形成される。さらに酵素標識された第2の抗体を供給し、サンドイッチ構造の第1抗体-抗原-第2抗体の複合体を形成させる。ここに、酵素反応により蛍光物質に変化する基質を加え、酵素反応させる。そして、励起光を照射し、生じた蛍光物質の蛍光をフォトダイオードで検出すればよい。なお、抗原抗体反応による蛍光検出において、フォトダイオードが多数形成されている場合には、複数種類の抗体若しくは抗原を固定化していれば、同時に複数種類の抗原若しくは抗体を検出できる。

【0021】さらに、この装置において、PCR法などの遺伝子増幅法を実施してもよい。この場合、ターゲットDNAを含むサンプル溶液と、前記ターゲットDNAの両端にハイブリダイズ可能な一対のプライマー、耐熱性DNAポリメラーゼ(Taq DNAポリメラーゼ等)、dNTPsおよび蛍光インターカーレータ等を含むバッファー液とを前記蛍光反応槽に入れる。そして、ターゲットDNAの熱変性、プライマーのアニールングおよびDNAポリメラーゼによる伸長反応の一連のステップを繰り返すことにより、ターゲットDNAの増幅を行う。得られた増幅産物に蛍光インターカーレータが結合するから、これに励起光を照射し、生じる蛍光をフォトダイオードで検出すればよい。

【0022】(実施形態2)図4の断面図に、励起光を吸収若しくは反射するフィルター層を設けた蛍光検出装置の一例を示す。同図において、図1と同一部分には同一符号を付している。

【0023】この装置において、フィルター層18は、n型不純物層8と蛍光反応槽13の底部との間に設けられている。フィルター層18の材料としては、励起光16を透過させない機能があればよく、顔料膜、多層干渉

膜、染色膜、色ガラス等でもよい。例えば、励起光波長が497nmで蛍光波長が520nmの場合、510nm以下の光を吸収する顔料膜をフィルター層18に使用すれば良い。この他に、例えば、多層干渉膜は、半導体集積回路基板を作製した後、屈折率の相違した材料を多層に積層することで形成できる。この多層膜は、例えば、二酸化シリコンと酸化チタン、若しくは二酸化シリコンと窒化シリコンをスパッタ法やCVD（化学的気相成長）法などにより、多層に積層することで形成できる。この装置において、その他の構成、条件、操作等は、前述の実施形態1と同様である。

【0024】（実施形態3）図4の断面図に、気体層を設けた蛍光検出装置の一例を示す。図5において図1と同一部分には同一符号を付している。この装置では、蛍光反応槽13の底面に石英ガラスから形成された透明層20を配置し、この透明層20とn型不純物層8との間に、空気からなる気体層19を設けている。屈折率は、空気が1.0で、石英ガラスが1.5であり、透明層20と気体層19の界面で屈折率が低くなり、石英ガラス層20から空気層19へ入る光は、法線方向に対して約44度以上で全反射する。したがって、励起光16を法線方向に対し、例えば、60度で入射すると、励起光は、透明層20と気体層19の界面で反射されn型不純物層8に入射せず、蛍光だけが入射する。気体層19は、空気に限らず、屈折率の小さいものであればよく、例えば、窒素でも、真空でもよい。また、透明層20は、石英ガラスに限らず、蛍光が透過する透明材料で、気体層19より高い屈折率であればよく、ポリメチルメタクリレート、蛍光特性のないガラスなどでもよい。この装置において、その他の構成、条件、操作等は、前述の実施形態1と同様である。

【0025】（実施形態4）図6の平面図および図7の断面図に、フォトダイオードを複数設けた蛍光検出装置の一例を示す。図7は、図6のI-I方向断面であり、前記両図において、同一部分には同一符号を付している。

【0026】図6に示すように、この装置は、半導体集積回路基板147と、蛍光反応槽を形成する透明容器135とを主要構成要素とする。半導体集積回路基板147には、二次元に配列されたフォトダイオード102、Y転送部101、X転送部103、電荷蓄積部104、電荷蓄積部104を入力とする増幅回路115が形成されている。Y転送部101およびX転送部103は、複数の転送電極を持つもので、いわゆる電荷結合素子（CCD）である。増幅回路115は、増幅トランジスタ106、リセットトランジスタ107および負荷トランジスタ105を主要構成要素とする。増幅トランジスタ106のゲートには、電荷蓄積部104の電圧が入力される。リセットトランジスタ107は、電荷蓄積部104の電荷をリセットする。負荷トランジスタ105は、増

幅トランジスタ106とソースホロワ回路を構成する。増幅回路115は、さらに、入力となる増幅トランジスタ106の制御ゲート118、リセット電源114、リセットパルス端子113（φr）、負荷抵抗の抵抗を決める負荷トランジスタのゲート電源109、ソースホロワ回路の電源112と接地電源110および信号出力端子111を有する。

【0027】この装置において、蛍光反応槽を形成する透明容器135の中の蛍光反応液139に、励起光141を入射すると、球状に蛍光発光する。この蛍光がフォトダイオード102に入射して、光電変換されて電荷が蓄積される。この光電変換されて蓄積された電荷を、読出し動作121でY転送部101に移す。Y転送部101に移された電荷を、Y転送部101の複数の転送電極にパルス電圧を印加して、転送動作122を行い、X転送部103に移す。次に、X転送部に移された電荷は、X転送部103の複数の転送電極にパルス電圧を印加して、転送動作123を行うことにより、電荷蓄積部104に移す。このような動作により、フォトダイオードで光電変換された電荷を全て、いったん電荷蓄積部104に蓄積する。一方、蛍光による電荷を電荷蓄積部104に蓄積する前に、リセットパルス端子113からリセットトランジスタ107のゲートにトランジスタがON状態になるパルスを入力し、電荷蓄積部4をリセット電源114に充電する。このリセット動作で電荷蓄積部104がリセット電源114の電圧になり、その後に蛍光の電荷が電荷蓄積部104に蓄積されて、電荷蓄積部104の電圧が変調される。電荷蓄積部104は、増幅トランジスタ106の制御ゲート118に接続されていて、制御ゲート118の電圧は、電荷蓄積部の電圧と同じになる。増幅トランジスタ106と負荷トランジスタ105でソースホロワ回路を構成するので、信号出力端子111（Vo）の電圧は、制御ゲート118の電圧とほぼ同じ電圧にある。この信号出力端子111（Vo）の電圧により、蛍光の発光強度を検出する。蛍光が強い場合には、光電変換した電荷が多くなり、電荷蓄積部104の電圧は低くなり、信号出力端子111（Vo）の電圧は低くなる。蛍光が弱い場合には、逆に光電変換される電荷が少なく、信号出力端子111（Vo）の電圧は、リセット電源114の電圧に近く、高い電圧になる。

【0028】図7に示すように、この装置では、p型半導体基板131（低濃度第1導電型半導体層）、n型不純物層132（第2導電型半導体層）およびp+不純物層133（高濃度第1導電型半導体層）とによりフォトダイオードが構成されており、前記実施形態1と同様のメカニズムにより励起光による影響を排除している。また、この装置は、さらに、光電変換された電荷を読み出す読出しトランジスタ116、Y転送部101を構成するn型不純物層134、ポリシリコン層137、層間絶縁膜138、蛍光反応槽140を形成する透明容器13

5を有する。139は蛍光反応液を示す。ポリシリコン層137は、複数の転送電極を持つY転送部101の転送ゲートで、読出しトランジスタ116のゲートも兼ねている。蛍光反応溶液139からの蛍光は、光電変換され、信号電荷としてn型不純物層132に蓄積される。p+不純物層133は、定電圧源に接続され、信号電荷を蓄積する前は、n型不純物層132を、空乏化させておく。n型不純物層132に蓄積された電荷は、ポリシリコン層137を高電圧にして、Y転送部101を構成するn型不純物層34に移す。この動作は、図6における読出し動作121に該当する。

【0029】このように、フォトダイオードからの信号電荷をCCD（電荷結合素子）を用いて、一旦、蓄積容量に転送し、その後増幅回路に入力することによっても、励起光による電荷の影響を抑制する効果がある。

【0030】このようなCCDを用いた装置において、励起光による電荷の影響を抑制する方法として、p+不純物層133を設ける方法の他に、前述のように、光干渉膜、光吸収膜または気体層を設ける方法を採用してもよい。

【0031】

【発明の効果】以上のように、本発明の蛍光検出装置は、小型化が可能であり、また光路を短くすることで、しかも励起光の影響も防止できるため、検出感度が高い。したがって、本発明の蛍光検出装置により、例えば、蛍光による遺伝子検出等を高精度で行うことが可能である。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の蛍光検出装置の一例を示す断面図である。

【図2】(a)は、前記装置の蛍光検出回路の構成図であり、(b)は前記装置の駆動タイミングチャートである。

【図3】前記装置の斜視図である。

【図4】本発明の蛍光検出装置のその他の例を示す断面図である。

【図5】本発明の蛍光検出装置のさらにその他の例を示す断面図である。

【図6】本発明の蛍光検出装置のさらにその他の例を示す平面図である。

【図7】前記装置の部分断面図である。

【図8】従来の蛍光検出装置の構造図である。

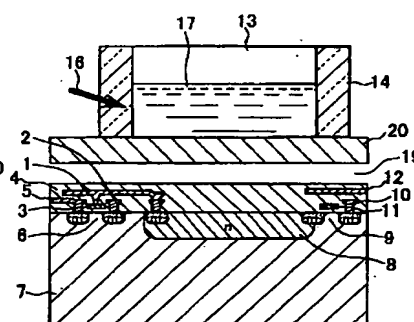
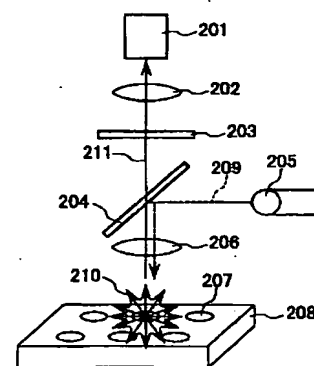
【符号の説明】

- 1 金属配線
- 2 ソース金属線
- 3 制御ゲート
- 4 層間絶縁膜
- 5 ドレイン金属配線
- 6 増幅トランジスタ
- 7 P型シリコン基板

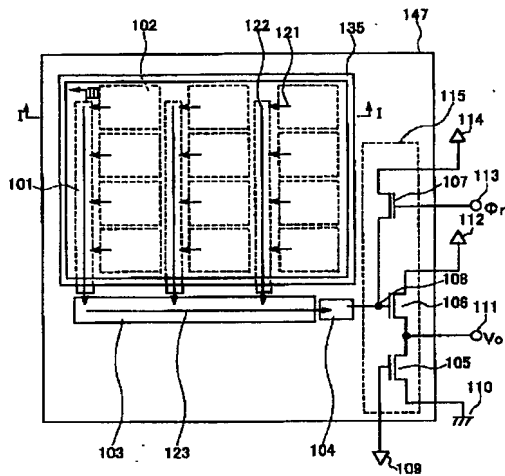
- 8 n型不純物層
- 9 リセットトランジスタ
- 10 リセット電源線
- 11 制御ゲート
- 12 遮光金属層
- 13 蛍光反応槽
- 14 透明容器
- 15 半導体集積回路基板
- 16 励起光
- 17 蛍光反応溶液
- 18 フィルター層
- 19 気体層
- 20 透明層
- 21 p+不純物層
- 22 フォトダイオード
- 23 リセットトランジスタ
- 24 増幅トランジスタ
- 25 負荷トランジスタ
- 32 電源線
- 33 リセット電源
- 34 タイミング制御入力端子
- 35 信号出力端子
- 101 Y転送部
- 102 フォトダイオード
- 103 X転送部
- 104 電荷蓄積部
- 105 負荷トランジスタ
- 106 増幅トランジスタ
- 107 リセットトランジスタ
- 109 負荷トランジスタのゲート電源
- 110 接地電源
- 111 信号出力端子
- 112 ソースホロワ回路の電源
- 113 リセットパルス端子
- 114 リセット電源
- 115 増幅回路
- 116 読出しトランジスタ
- 118 制御ゲート
- 121 読出し動作
- 122 転送動作
- 123 転送動作
- 131 p型半導体基板
- 132 n型不純物層
- 133 p+不純物層
- 134 n型不純物層
- 135 透明材料による容器
- 137 ポリシリコン層
- 138 層間絶縁膜
- 139 蛍光反応溶液
- 140 蛍光反応槽

- 206 対物レンズ
- 207 核酸プローブの固定部
- 208 DNAチップ
- 209 励起光
- 210 蛍光
- 211 ビームスプリッターを透過した蛍光の一部

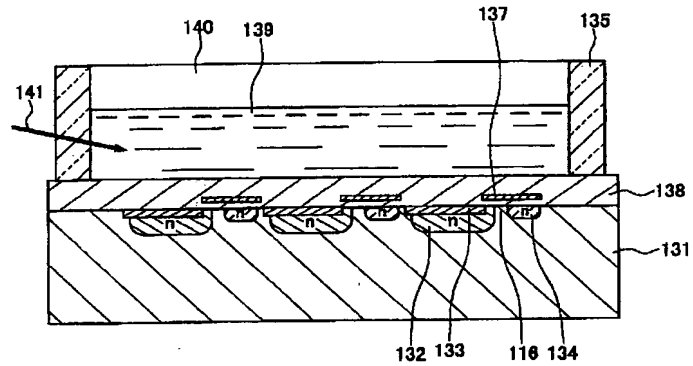
【图8】



【図6】



【図7】



フロントページの続き

(51) Int. Cl. 7

識別記号

G 0 1 N 37/00

1 0 2

H 0 1 L 27/14

27/148

F I

G 0 1 N 37/00

1 0 2

H 0 1 L 27/14

テーマコード (参考)

Z

B

Fターム (参考) 2G043 AA03 BA16 CA03 DA02 DA06
EA01 GA08 GB01 HA08 JA02
KA02 KA05 KA09 LA03
2G057 AA04 AB04 AC01 BA01 BB04
BB06
4M118 AA01 AB01 BA02 BA13 CA03
CB11 FA06 FC06 FC17 FC18
FC20 GC20